Ueber das

1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzoyl-5-Thiopyrazolon und ein 4-Benzoyl-Iminopyrin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Erich Lehmann,
aus Braunschweig.

AGAD. LUGD BAT. BIBL.

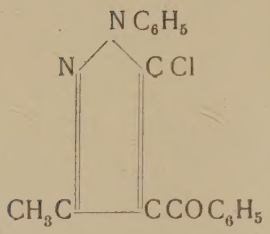
ROSTOCK,
Ww. H. Winterberg's Buchdruckerei,
1907.

Referent: Herr Professor Dr. A. Michaelis.

Einleitung.

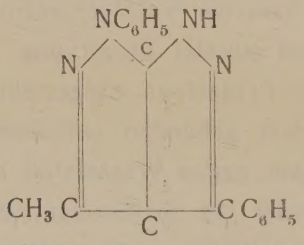
Eine Reihe von Arbeiten auf dem Gebiete der Pyrazolonreihe, die im hiesigen chemischen Laboratorium auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. A. Michaelis von seinen Schülern ausgeführt wurden, ergaben den sicheren Beweis, dass die 5-Chlorpyrazole, von denen eine grosse Anzahl mittelst Einwirkung von Posphoroxychlorid auf die Pyrazolone dargestellt wurden, ihr Chloratom sehr fest gebunden enthalten, so dass es sich äusserst schwer gegen Wasserstoff und gar nicht durch Hydroxyl oder die SH-Gruppe selbst bei Einwirkung von alkoholischem Kali ersetzen lässt. Nur dann wird dieses Chloratom beweglich, wenn das Stickstoffatom in der 2-Stellung mit Halogenalkyl besetzt ist, wie im Antipyrinchlorid,[1] oder wenn in der 4-Stellung ein elektronegatives Radikal steht. Es ergab sich z. B., dass ein in 4-Stellung eingetretener Benzoylrest das 5-Chloratom leicht ersetzbar machte. Michaelis und Bender[2] erbrachten hierfür den Beweis, als sie das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzoyl-5-Chlorpyrazol:

[1]) Ber. 32. 2398 Ann. 320,4.
[2]) Ber. 36. 523.



untersuchten.

So reagierte dieser Körper mit Ammoniak unter Bildung eines Amidopyrazols, analog mit Anilin und Propylamin. Alkoholisches Kali lieferte die entsprechende Hydroxylverbindung. Die Behandlung mit Hydrazinhydrat führte zu einem Bipyrazol von folgender Zusammensetzung.

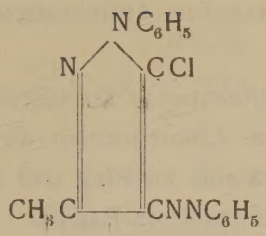


Von diesem interessanten Pyrazol konnten mehrere Derivate dargestellt werden. Es lieferte eine Acetyl- wie eine Benzoylverbindung, ein Silbersalz, ein Jodmethylat, sowie eine Mononitro- und Monobromverbindung.

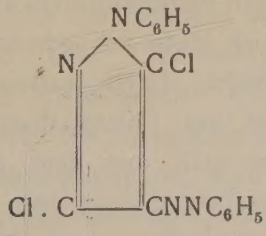
Die gleiche Reaktionsfähigkeit ergab sich auch bei dem von Michaelis und Leonhardt[1] untersuchten 4-Azobenzol-5-Chlorpyrazol:

---

[1]) Ber. XXXVI. 3598.



Die Azogruppe verhält sich hier wie ein elektronegatives Radikal. Obgleich sonst ähnliche Reaktionen wie das 4-Benzoyl-5-Chlorpyrazols zeigend, vermag doch dieser Körper nicht mehr mit wässrigem oder alkoholischem Kali in gleicher Weise zu reagieren. Eine Reduktion des Azobenzolchlorpyrazols zum Azobenzolpyrazol gelang dagegen glatt mit Zinkstaub und konzentrierter wässriger Kalilösung.[1] Das Chloratom wurde abgespalten und Wasserstoff trat an seine Stelle, ohne das eine weitere Reduktion des Kerns stattfand. Das gleiche Experiment gelang mir mit dem 4-Benzoyl-5-Chlorpyrazol nicht. Dieselben Erscheinungen der Reaktionsfähigkeit des 5-Chloratoms vereinigen sich in dem 1-Phenyl-3,5-Dichlor-4-Azobenzolpyrazol.[2]

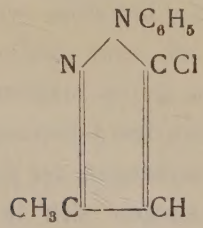


[1]) Leonhard. Inaug. Diss. Rostock 1904.
[2]) Simon Inaug. Diss. Rostock 1904.

Die vorangegangenen Ausführungen besagen also folgendes:

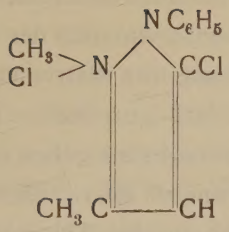
Negative Substituenten in der 4-Stellung schwächen ähnlich wie in den Chlorbenzolen die Festigkeit der Bindung des Chloratoms im Ring und begünstigen die Besetzung durch ein anderes Radikal.

Diese soeben beschriebenen Verbindungen haben keine basischen Eigenschaften mehr; deshalb fehlt ihnen auch die Fähigkeit Jodmethylate resp. Chlormethylate zu bilden. Anders verhalten sich dagegen diejenigen 5-Chlorpyrazole, die nicht in der 4-Stellung ein elektronegatives Radikal enthalten z. B. das 1-Phenyl-3-Methyl-5-Chlorpyrazol.

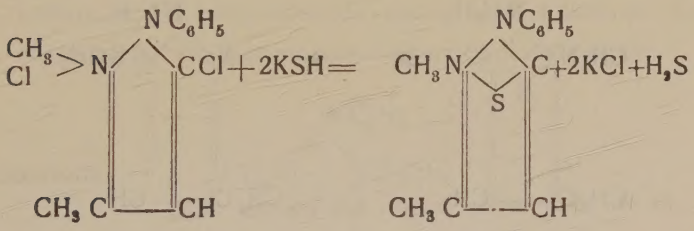


Es entsteht aus dem 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid. Das Chlorpyrazol verbindet sich leicht mit Jodmethyl, indem sich das Jodmethylat bildet. Durch Austausch von Chlor gegen Jod entsteht das Chlormethylat, das bei erst genannter Reaktion auch aus dem Ausgangskörper mittelst Phosphoroxychlorid gewonnen wird, welches Michaelis und Pasternak[1] zuerst erhielten.

[1]) Ber. XXXII 2398.



In dieser Substanz befinden sich 2 Chloratome, die leicht beim Behandeln mit 2 Molekühlen Kaliumsulfhydrat dem zweiwertigen Schwefelmolekül Platz machen, welches eine Brücke zwischen der 2- und der 5-Stellung gemäss der Bildungsweise



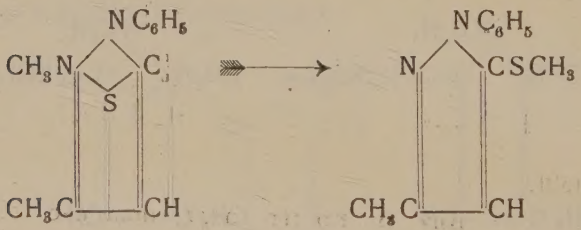
herstellt.

Diese Klasse von Körpern nennt man nach einem Vorschlag von Herrn Professor Dr. A. Michaelis[1] Thiopyrine. Solche Verbindungen sind in grosser Zahl aus ihren Jod oder Chlormethylaten dargestellt. Michaelis und Bindewald[2] erhielten zuerst das Thioantipyrin, oder wie sie es kurz nannten; Thiopyrin, Moeller das Methylthiopyrin, Kaute das (p) Tolylthiopyrin, Danzfuss das Napthylthiopyrin.

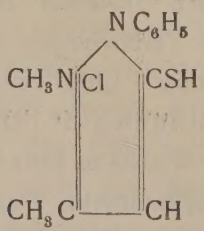
---

[1]) Ann. 320,46.
[2]) Ber. XXXIII, 2873.

Alle diese Körper sind basischer Natur. Sie liefern durch Oxydation ebenso wie nach der von A. Michaelis[1] entdeckten Einwirkung von Natriumsulfit auf Antipyrinchloride leicht und fast quantitativ Trioxyde. Bei der Destillation ihrer Jodmethylate gehen sie in ihre Isomeren die »Pseudothiopyrine«[2] über. Diese Umwandlungsprodukte zeigen ein von den Thiopyrinen verschiedenes Verhalten hinsichtlich ihrer chemischen Eigenschaften indem sie beständiger als die letzteren und weniger stark basisch sind. Sie lassen sich unter vermindertem Druck unzersetzt destillieren, während das Thiopyrin selbst in ein solches Pseudothiopyrin[3] übergeht.



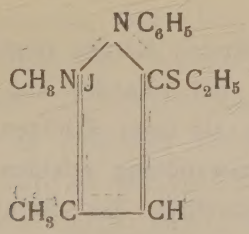
Die Thiopyrine entstehen, indem das Chloratom in der 5-Stellung durch SH ersetzt wird



[1]) Ann. 331,206.
[2]) Ann. 320,25.
[3]) Möller, Inaug. Diss. Rostock 1903.

und nun das Wasserstoffatom der SH-Gruppe mit dem gegenüberstehenden Chloratom austritt. Dass nicht etwa die SH-Gruppe in die 2-Stellung eintritt und alsdann Wasserstoff mit dem Chlor der 5-Stellung austritt, geht aus den Untersuchungen, die von Ziegler[1] ausgeführt wurden, hervor. Dieser liess statt des Kaliumsulfhydrates Natriummerkaptid und ähnliche Verbindungen auf das Antipyrinchlorid einwirken. Er gelangte auf diese Weise zu einem Chlormethylat des 1-Phenyl-3-Methyl-5-Thioaethylpyrazols. Es blieb also das in der 2-Stellung befindliche Chlor erhalten.

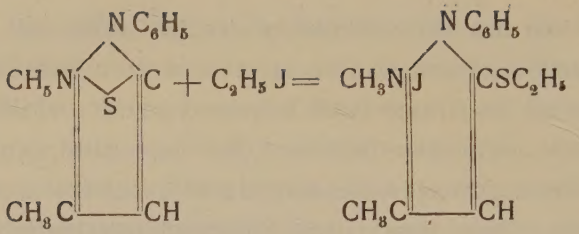
Dieses Chlormethylat liess sich leicht mit Jodkalium in das entsprechende Jodmethylat umsetzen. Es entstand so ein Körper von folgender Konstitution:



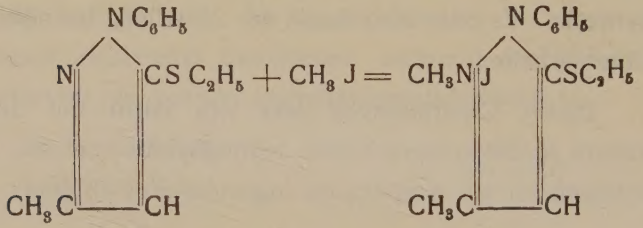
Nach Michaelis[2] erhält man nun einen Körper von gleicher Zusammensetzung durch Anlagern von Jodäthyl an Thiopyrin, indem das Jodatom an den 2 Stickstoff, das Aethyl in 5-Stellung zum Schwefel tritt.

---

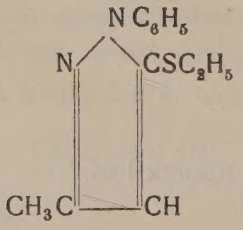
[1]) Inaug. Diss. Rostock 1905.
[2]) Ann. 331,234.



Auch wird dieser Körper durch Anlagern von Jodmethyl an Pseudoaethylthiopyrin[1] erhalten



Alle drei erwähnten Körper zeigten sich als vollkommen identisch mit einander und charakterisieren sich dadurch, dass sie beim Erhitzen und Destillieren alle die gleiche Umwandlung erleiden und unter Abspaltung von Jodmethyl das Aethylpseudothiopyrin oder 1-Phenyl-3-Methyl-5-Thioaethylpyrazol liefern.



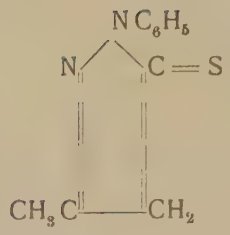
[1]) Ann. 331,209.

Wenn nun Ziegler auf diese Weise zu Thiokörpern des Phenylmethylpyrazols gelangte, so liess sich annehmen, dass, wenn er statt des Thiophenols Benzolsulfinsäure bezw. deren Natriumsalz $C_6H_5SO_2Na$ mit Antipyrinchlorid zusammenbringen würde, das entsprechende Sulfon erhielte eine Reaktion, die in der Tat ganz analog der ersten verlief. Auch hier bildet sich zuerst das Chlormethylat des Sulfons, das man ebenso durch Erhitzen in Chlormethyl und Sulfon spalten kann. Auch in diesen Bildungsweisen zeigt sich wieder deutlich der Einfluss bei der Besetzung in der 2-Stellung auf die Reaktionsfähigkeit der Pyrazolone.

Die Muttersubstanz dieser Pseudokörper ist das 1-Phenyl-3-Methyl-5-Thiopyrazolon, deren Darstellung von Interesse sein musste. Michaelis und Pander[1] gelang es die genannte Verbindung mit Hilfe des von Bindewald hergestellten Chlorbenzoylates des Thiopyrins zu erhalten. Der Destillation im Vakuum unterworfen, spaltet es einerseits Chlormethyl ab unter Bildung von 1-Phenyl-3-methyl-5-benzoylthiopyrazolon, indem andrerseits durch eine Nebenreaktion noch ein Zerfall in Benzoylchlorid und Thiopyrin eintritt, welch letzteres in die Pseudoverbindung übergeht. Erhitzt man das isolierte Phenylmethylbenzoylthiopyrazolon mit gleichen Teilen konzentrierter Salzsäure und Wasser im Einschmelzrohr auf 120°, so wird es glatt in Benzoesäure und Thiopyrazolon gespalten.

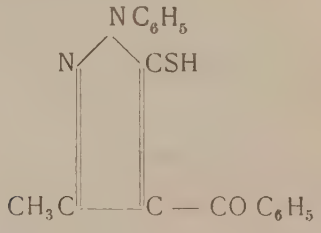
---

[1]) Ber. XXXVII 2774.



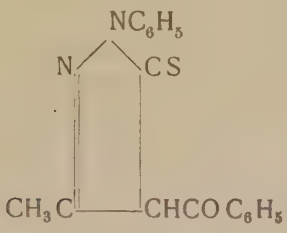
Ich habe die 4-Benzolyverbindung dieses Thiopyrazolons dargestellt, die sich aus dem Phenylmethylthiopyrazolon nicht erhalten lässt. Ich gewann sie aus dem obigen von Bender dargestellten 1-Phenyl-3-methyl-4-benzoyl-5-chlorpyrazol.

Ausgehend von dem von Knorr[1] dargestellten 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon, stellte ich der Reihe nach die von Nef[2] untersuchten Benzoylverbindungen und das von Michaelis und Bender[3] mittels Phosphoroxychlorid hergestellte 1-Phenyl-3-methyl-4-benzoyl-5-chlorpyrazol dar, welches sich so ungemein reaktionsfähig verhielt. Aus diesem Körper erhielt ich das 4-Benzoyl-5-thiopyrazolon durch Erhitzen mit Kaliumsulfhydrat. Obgleich ich durch die leichte Bildung von Estern Sulfiden und Sulfonen und zweier Quecksilbersalze zu der Annahme gekommen bin, dass ein Thiophenolpyrazolon vorliegt,



[1]) Ber. XVI, 2597.
[2]) Ann. 238, 147.
[3]) Ber. XXXVI, 523.

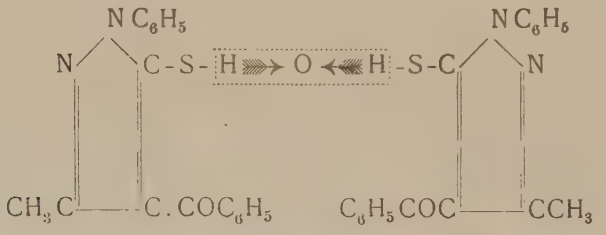
so soll doch nicht in Abrede gestellt werden, dass der Körper auch nach der Ketoformel reagieren kann, dem folgende Konstitution zukäme:



Überhaupt ist von Knorr[1] in überzeugender Weise nachgewiesen worden, dass die Pyrazolone die Fähigkeit besitzen in tautomeren Formen zu reagieren. Er hat mit entschiedenem Glück die zuerst von Kékulé für die Benzolreihe aufgestellte Oscillationstheorie, welche die Identität der beiden theoretisch möglichen Orthodisubstitutionsprodukte am einfachsten erklärt, auf die Pyrazolonreihe übertragen. Die Derivate des Thiopyrazolons wurden nach der Schotten-Baumannschen Reaktion dargestellt und sind ohne Ausnahme weiss oder farblos, unlöslich in Wasser und zeigen neutrale Reaktion. Die Ester bilden mit Kaliumpermanganat oxidiert, schön kristallisierende Sulfone. Vom Phenylester, den ich ebénso wie den Äthylester aus dem Chlorpyrazol mit den entsprechenden Natriumsalzen des Thiophenols und Merkaptans erhielt, konnte ich ein Phenylhydrazon erhalten, auf sein Sulfon wirkte Phenylhydrazin reduzierend unter Zurückbildung des

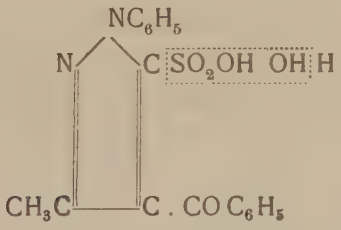
[1]) Ann. 293, Heft 1 Ber. XXVIII, 706.
[2]) Ann. 339, 117.

Esters, während beim Behandeln des Methyl- und Äthylesters und ihrer Sulfone mit Phenylhydrazin im Rohr tiefer greifende Veränderungen vorgingen. Jedenfalls trat eine Sprengung des Ringes ein. Eine interessante Beobachtung machte ich bei der Einwirkung von Kaliumpermanganat auf das Thiopyrazolon. Der entstandene Körper zeigte sich identisch mit dem ebenfalls beim Einwirken von Kaliumsulfhydrat auf das Chlorpyrazol als Nebenprodukt entstandenem 1-Phenyl-3-methyl-4-Benzoyl-5-Pyrazolondisulfid. Der Vorgang lässt sich leicht veranschaulichen.



Die doppelte Molekulargrösse dieses Körpers bewies ich durch die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung mit dem Beckmannschen Apparat. Die ungemeine Beständigkeit und der hohe Schmelzpunkt liessen diese Annahme schon wahrscheinlich scheinen. Ein Merkaptol und daraus ein dem Sulfonal ähnlichen Körper herzustellen, gelang nicht. Weder durch Einleiten von Salzsäuregas in eine Acetonlösung des Thiopyrazolon noch durch Erhitzen einer solchen Lösung im Rohr auf 120° war das Merkaptol zu erhalten. Das Thiopyrazolon blieb unverändert.

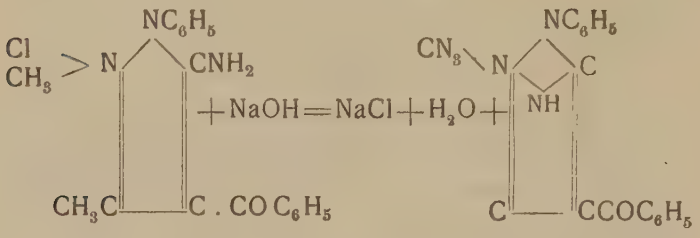
Auf eigentümlichem Wege gelangte ich zu dem meiner Arbeit theoretisch zu Grunde liegenden 1-Phenyl-3-methyl-4-benzoylpyrazol. In der Absicht, eine Sulfonsäure darzustellen, behandelte ich das Thiopyrazolon mit Wasserstoffsuperoxyd. Statt der Säure erhielt ich einen schwefelfreien Körper, der sich als oben genanntes Pyrazol herausstellte. Augenscheinlich ist dies Verhalten in dem negativen Charakter der Benzoylgruppe begründet, die die Unbeständigkeit der Säure veranlasst, so dass sie sich schon mit Wasser zu Schwefelsäure und Pyrazol umsetzt.



Ich versuchte diesen Körper auch durch Reduktion des Chlorpyrazols mit Zinkstaub und konzentrierter Kalilösung sowie in ätherischer Lösung mit Natrium zu erhalten. Beide Reduktionsmethoden verliefen jedoch resultatlos. Im ersten Falle verharzte das Chlorpyrazol vollständig, durch Natrium blieb es nach 24 stündiger Einwirkung vollkommen unverändert.

Aus dem 1-Phenyl-3-methyl-4-benzoyl-5-amidopyrazolon, welches schon Bender dargestellt hatte, konnte ich ein Jodmethylat und aus diesem ein Chlormethylat erhalten. Beim Behandeln dieses Chlor-

methylates mit Natronlauge erhielt ich ein Iminopyrazol entsprechend folgender Gleichung:

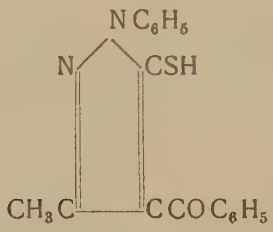


Diese Formel ist von A. Michaelis[1] für die Iminopyrazole aufgestellt, welche die Bildung und Reaktionen dieser Körperklasse, die als Anhydride von Ammoniumbasen aufzufassen sind, leicht erklärt. Nach Michaelis sind die stark basischen Eigenschaften des Iminopyrins, sowie das Verhalten gegen Jodalkyle ein Beweis für die von ihm aufgestellte Konstitutionsformel.

Experimenteller Teil.

Als Ausgangsprodukt für die Darstellung des Thiopyrazolons, seines Phenylesters und des Iminopyrazols diente mir das schon in der Einleitung angegebene 1-Phenyl-3-methyl-4-benzoyl-5-chlorpyrazol. Seine Darstellung vereinfachte ich in der Weise, dass ich das Einwirkungsprodukt des Rohrinhalts in kalte Sodalösung goss und so lange festes Natriumkarbonat hinzusetzte, bis die Flüssigkeit alkalisch reagierte und keine Kohlensäure mehr entwich. Nach dem Abkühlen, was man durch Einwerfen von Eis beschleunigen kann, scheidet sich das Chlorpyrazol im festen Zustande ab und braucht dann nur abfiltriert, im Porzellanmörser mit wenig Alkohol, in dem sich die Verunreinigung löst, zerrieben und aus ihm einmal umkristallisiert zu werden. Aus 200 gr Phenylmethylpyrazolon erhält man nach Darstellung des 4,5-Dibenzoylpyrazols circa 10 gr Chlorpyrazol.

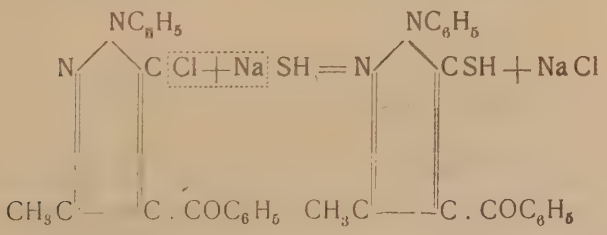
Einwirkung von Kaliumsulfhydrat auf das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzoyl-5-Chlorpyrazol.
1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzoyl-5-Thiopyrazolon.



Um aus dem Chlorpyrazol die entsprechende Thioverbindung mit Natriumsulfhydrat zu erhalten, mischte ich die Lösung des Chlorpyrazols in Alkohol mit dem $2^1/_2$ fachen der theoretischen Menge Natriumsulfhydratlösung die ich durch Einleiten von Schwefelwasserstoff bis zur Sättigung in eine warme 20prozentige alkoholische Natronhydratlösung dargestellt hatte und erhitzte zwei Stunden auf dem Wasserbade am Rückflusskühler. Chlornatrium scheidet sich dabei aus und die überstehende Flüssigkeit färbt sich rötlich. Sie wird in Wasser gegossen, das mit Salzsäure angesäuert ist. Es scheiden sich gelbe Flocken aus, die man durch kräftiges Rühren oder Erwärmen auf dem Wasserbade, bis aller Alkohol verjagt ist, kompakter machen kann. Der Niederschlag wird zur Trennung einer ihm beigemengten anderen Schwefelverbindung in Natronlauge gelöst, wobei jene zurückbleibt, und nochmals mit Salzsäure gefällt. Der Niederschlag wird wiederholt mit salzsäurehaltigem Wasser gewaschen, um jede Spur anorganischer Bestandteile zu entfernen. Aus Alkohol kristallisiert der Körper in gelben,

rötlich schimmernden, feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 109°. Er ist löslich in Natronlauge, Alkohol, Aether, Benzol, Eisessig und Chloroform, unlöslich in Wasser und zeigt schwach saure Reaktion. Bei Anwendung von festem käuflichen Kaliumsulhydrat setzte sich das Chlorpyrazol bedeutend schwieriger in die Thioverbindung um, weil sich solches schwer in Alkohol löst. Die Verwendung von Wasser war jedoch von vornherein ausgeschlossen, da das Chlorpyrazol schon in gewöhnlichem Alkohol schwer löslich ist. Statt die Reaktionsflüssigkeit in salzsäurehaltiges Wasser zu giessen, kann man auch erst den Alkohol abdestillieren, den Rückstand in Wasser lösen und das Thiopyrazolon mit verdünnter Mineralsäure fällen. Es bildet sich immer zuerst das Natriumsalz des Thiopyrazolons, das durch die Säure erst zerlegt wird.

Der Vorgang lässt sich durch folgende Gleichung veranschaulichen:



Das überschüssige Natriumsulfhydrat führt dann das Thiopyrazolon unter Entwickelung von Schwefelwasserstoff in das Natriumsalz über.

Schwefelbestimmung.

0,1366 gr Substanz ergaben 0,1078 gr $BaSO_4$.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{17}H_{14}N_2SO$:	
$S = 10{,}89\ \%$	10,83 %

Stickstoffbestimmung.

0,0979 gr Substanz ergaben 8,3 ccm N bei 12° und 740 mm Druck

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{17}H_{14}N_2SO$:	
$N = 9{,}54\ \%$	9,79 %

Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung.

0,1950 gr Substanz gaben, über Bleichromat verbrannt, 0,0860 gr H_2O und 0,4920 gr CO_2.

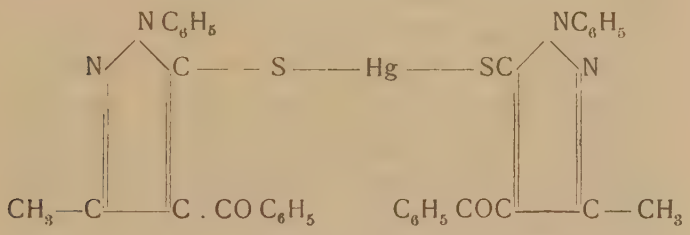
Berechnet für:	Gefunden:
$C_{17}H_{14}N_2SO$:	
$C = 69{,}39\ \%$	68,83 %
$H = 4{,}72\ \%$	4,9 %.

Ausser diesem und dem später erwähnten Disulfidpyrazolon erhielt ich noch als Nebenprodukt ein drittes Thiopyrazolon mit 16 % S, das frei von Sauerstoff war, wenn ich Chlorpyrazol mit Kaliumsulfhydrat 5 Stunden auf 150° im Rohr erhitzte. Der Körper hatte gelbe Farbe schmolz bei 174° und war in kaltem Alkohol schwer, in Wasser und Natronlauge vollkommen

unlöslich. Der Sauerstoff war demnach in diesem Körper vollkommen durch Schwefel verdrängt worden.

Quecksilbersalz.

Eine Toluollösung des Thiopyrazolons wurde mit Quecksilberoxyd kurze Zeit gekocht. Beim Verdunsten des Filtrats hinterblieb ein weisses Pulver, dem nach der Analyse folgende Formel zukommt:



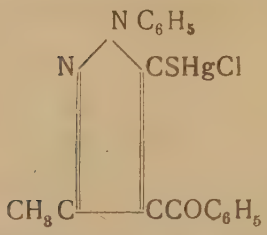
Im Schmelzpunktröhrchen erhitzt, zersetzt sich das Salz bei 201°.

Quecksilberbestimmung.

0,2321 gr Substanz gaben 0,0686 gr Hg S.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{34}H_{26}N_4O_2S_2Hg$	
Hg = 25,45 %	25,21 %

Quecksilberchloridsalz.



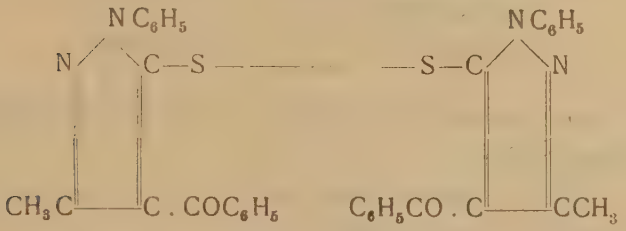
Wie alle Merkaptankörper, bildet auch das Thiopyrazolon ein Quecksilberchloridsalz. Wenn eine alkoholische Lösung beider Komponenten gekocht wird, scheidet sich das Salz beim Erkalten an den Wänden des Reagenzglases kristallinisch ab. Es wird dann auf einen Filter gesammelt und mit verdünntem Alkohol und Wasser gewaschen, um es vom anhaftenden Quecksilberchlorid zu befreien. Man erhält ein weisses Salz, das bei 223° schmilzt. In Wasser und Äther ist es unlöslich, löslich in heissem Alkohol, schwer in Chloroform und Eisessig.

Chlorbestimmung.

0,1794 g Substanz ergaben 0,0626 g Ag Cl.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{17}H_{13}N_2$ SHg Cl:	
Cl = 6,91 %	6,52 %

1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzoyl-5-Disulfidpyrazolon.



Diesen Körper, den ich auch bei der Darstellung des Thiopyrazolons in kleinen Mengen erhielt, bekam ich durch Oxydation des Thiopyrazolons in Eisessig- mit konzentrierter Kaliumpermanganatlösung. Beim Ausziehen des Braunsteinniederschlages mit warmen absoluten Alkohol erhielt ich ihn in kleinen gelblichen Kristallen. Das Filtrat enthielt nur etwas Kaliumacetat. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol erhielt ich die Substanz rein. Sie zeigte dann den Schmelzpunkt 151°. Das Disulfid ist unlöslich in Wasser, Natronlauge und Salzsäure, schwer löslich in kaltem Alkohol und Äther, leicht in Eisessig, Benzol Toluol und Chloroform.

Schwefelbestimmung.

0,1464 g Substanz ergaben 0,1128 g $BaSO_4$.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{34}H_{26}O_2S_2N_4$	
S = 10,93 %	10,51 %

Stickstoffbestimmung.

0,1684 g Substanz gaben bei 25° C und 761 mm Druck 14,6 ccm N.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{34}H_{26}O_2S_2N_4$	
N = 9,57 %	9,68 %

Die Kohlenstoff und Wasserstoffbestimmung lieferte folgende Zahlen:

0,1779 g Substanz gaben, über Bleichromat verbrannt, 0,0676 g H_2O und 0,4228 g CO_2.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{34}H_{26}O_2S_2N_4$	
C = 69,57 %	69,41 %
H = 4,46 %	4,22 %.

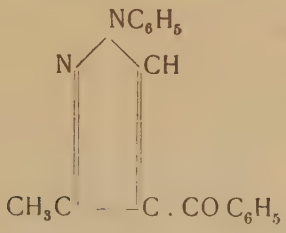
Molekulargewichtsbestimmung.

0,1 g Substanz in 20 g Eisessig, d. i. 0,5 g Substanz in 100 g Eisessig, ergaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,025°.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{34}H_{26}O_2S_2N_4$	
586,54	565.

Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzoyl-5-Thiopyrazolon.

1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzoylpyrazol.



Zur Darstellung dieses Körpers, den ich statt der zu erwartenden Sulfonsäure erhielt, löste ich das Thiopyrazolon in Natronlauge und gab Wasserstoffsuperoxyd hinzu. Die Lösung erwärmte sich, und es entstand ein Niederschlag, der sich beim Schütteln wieder löste. Abfiltriert, ergab sich dieser Niederschlag zum grössten Teile als freier Schwefel mit etwas organischer Substanz. Allmählich ging die Farbe der Lösung von gelb in weiss über, worauf die Flüssigkeit mit Salzsäure zur Trockne verdampft wurde. Während des Eindampfens scheidet sich schon der Körper als rotes Öl ab. Der trockne Rückstand wird mit absolutem Alkohol ausgezogen und die alkoholische Lösung im Vakuumexsikkator mehrere Tage an einem möglichst kühlen Orte aufbewahrt. Das Öl erstarrt dann zum grössten Teil und wird auf eine Tonplatte gepresst und in einen Exsikkator gebracht, den man evakuiert. Das Lösen und Abpressen wiederholt man, bis der Körper farblos oder doch nur schwach rötlich gefärbt ist. Er zeigt dann den Schmelzpunkt 84°. Er ist leicht löslich in

allen organischen Lösungsmitteln, unlöslich in Wasser, Natronlauge und verdünnter Salzsäure.

Die Analyse lieferte folgende Zahlen:[1]

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{17}H_{14}N_2O$	
C = 77,90 %	77,25 %
H = 5,37 %	5,28 %

Stickstoffbestimmung.

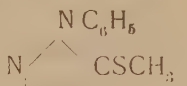
0,0386 g Substanz gaben bei 24° C und 768 mm Druck 3,6 ccm N.

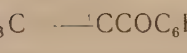
Berechnet:	Gefunden:
N = 10,69 %	10,58 %

Dass in der Verbindung ein Pyrazol vorlag ergab sich auch durch die Pyrazolinreaktion, die nach Behandeln mit Natrium in alkoholischer Lösung sehr schön eintrat.

Die Einwirkung von Jod auf alkalische Thiopyrazolonlösung führte ebenfalls zu diesem Phenylmethylbenzoylpyrazol. Die Verbindung war vollkommen frei von Schwefel.

Methylester des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzoyl-5-Thiopyrazolons.





[1]) Die Zahlen für die gewogenen Mengen gingen verloren.

Das Phenylmethylbenzoylthiopyrazolon wurde in wenig alkoholischer Kalilauge gelöst, zu dieser Lösung etwas mehr als die berechnete Menge Jodmethyl hinzugefügt, und die Mischung im Reagenzglase wenig erwärmt und geschüttelt. Nach dem Erkalten schied sich der Körper ab, der auf einen Filter gesammelt und mit Wasser und wenig verdünntem Alkohol gewaschen wurde. Aus verdünntem Alkohol umkristallisiert, resultierte eine weisse kristallinische Substanz, die einen Schmelzpunkt von 76° zeigte.

Die erhaltene Verbindung ist leicht löslich in Äther und Alkohol, unlöslich in Wasser, wässerigen Alkalien und verdünnten Säuren.

Weniger günstige Ausbeute wurde erzielt, wenn ich die Darstellung dieses Methylesters in wässerig alkalischer Lösung vornahm. Die Substanz schied sich sodann anfangs ölig ab und erstarrte erst in einer Kältemischung.

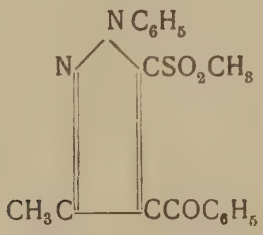
Schwefelbestimmung.

0,1391 g Substanz ergaben 0,1069 g $BaSO_4$.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{18}H_{16}N_2SO$	
$S = 10,42\ \%$	10,49 %

Auf dieselbe Weise unter Anwendung von Jodäthyl gelang die Darstellung des Äthylester. Dieser Ester des Thiopyrazolons ist identisch mit dem später beschriebenen Einwirkungsprodukt von Merkaptan auf das Chlorpyrazol.

Sulfon des Methylesters
1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzoyl-5-Oxymethylsulfidpyrazolon.



Zu einer Lösung des Methylsulfidpyrazolons in Eisessig setzt man solange tropfenweise konzentrierte Kaliumpermanganatlösung hinzu, bis die Violettfärbung nicht mehr verschwindet.

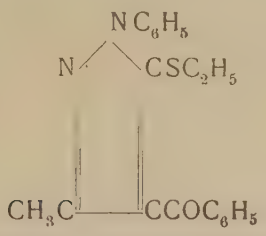
Man verfährt dann weiter, wie beim Sulfon des Phenyl- und Äthylsulfidpyrazolon angegeben ist und erhält so als Reaktionsprodukt das angegebene Sulfon vom Schmelzpunkt 167° in farblosen Nädelchen. Das Sulfon ist löslich in Alkohol, Äther, Chloroform und Eisessig, unlöslich in Wasser und Natronlauge, schwer löslich in kalter verdünnter Essigsäure und Salzsäure.

Schwefelbestimmung.

0,1408 g Substanz ergaben 0,0657 g Ba SO_4.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{18}H_{16}O_3SN_2$	
S = 9,42 %	8,86 %.

Einwirkung von Merkaptan auf das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzoyl-5-Chlorpyrazol.
Äthylester des Thiopyrazolons.



Man verfährt ganz nach der, bei der Darstellung des Thiophenylpyrazolons angegebenen, Methode und erhält so durch Erhitzen beider Bestandteile am Rückflusskühler das gesuchte Merkaptanderivat, das sich aus der heiss filtrierten alkoholischen Lösung in fester Form abschied. Es kristallisiert aus heissem verdünntem Alkohol beim nochmaligen Lösen in farblosen Tafeln und schmilzt bei 97°. Die Verbindung ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in absolutem Alkohol, Äther, Chloroform und Eisessig.

Stickstoffbestimmung.

0,1440 g Substanz ergaben bei 15° C und 757 mm Druck 11,3 ccm N.

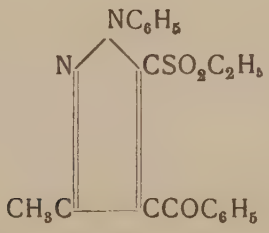
Berechnet für:	Gefunden:
$C_{19}H_{18}N_2SO$	
N = 8,70 %	9,05 %

Schwefelbestimmung.

0,1127 g Substanz ergaben 0,0734 g Ba SO_4.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{19}H_{18}N_2SO$	
S = 9,95 %	9,58 %.

Sulfon des Aethylesters
1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzoyl-5-Oxäthylsulfidpyrazolons.



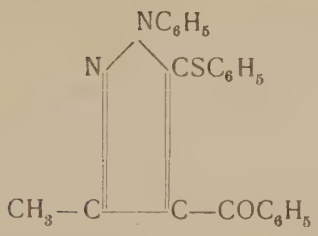
Löst man das Athylsulfidpyrazolon in Eisessig und bringt Kaliumpermanganat im Überschuss hinzu bis zur Rotfärbung der Lösung, so erhält man als Reaktionsprodukt das angegebene Sulfon. Aus verdünntem heissen Alkohol kristallisiert der Körper in schönen farblosen Nadeln, die bei 122° schmelzen; sie sind unlöslich in Wasser, löslich in absolutem Alkohol, Äther, Eisessig und Chloroform.

Schwefelbestimmung.

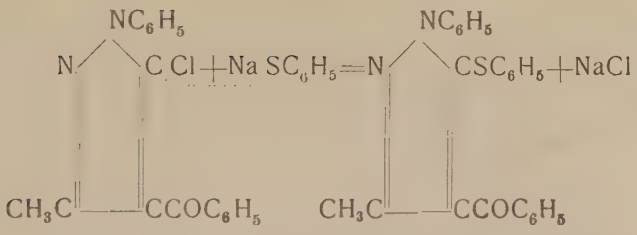
0,1787 g Substanz ergaben 0,1162 g Ba SO_4.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{18}H_{18}N_2SO_3$	
S = 9,36 %	8,89 %.

Einwirkung von Thiophenol auf das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzoyl-5-Chlorpyrazol.
Phenylester des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzoyl-5-Thiopyrazolons.



Vorgang:



Zur Darstellung dieser Verbindnng wurde eine Lösung von 0,2 g Na in absolutem Alkohol mit 2 g Thiophenol und 5 g Chlorpyrazol 4 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Es schied sich in reichlicher Menge Chlornatrium ab. Hiervon abfiltriert, erhielt ich den Körper nach Verdunsten des Alkohols als Öl, das in einer Kältemischung kristallinisch erstarrte. In Wasser ist das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzoyl-5-Thiophenylpyrazolon unlöslich, dagegen löst es sich leicht in Äther, Chloroform und absolutem Alkohol, schwer in verdünntem kalten Alkohol, aus dem es in schönen

farblosen Spiessen vom Schmelzpunkt 104° zu erhalten ist. Der Schwefel ist in dieser Substanz ungemein fest gebunden. Nur bei kleinen Mengen unter 0,15 g und viel Salpetersäure, die vollkommen wasserfrei sein muss, war eine genaue Bestimmung möglich, wenn 36 Stunden auf 300° erhitzt wurde.

Schwefelbestimmung.

0,1100 g Substanz ergaben 0,0714 g $BaSO_4$.

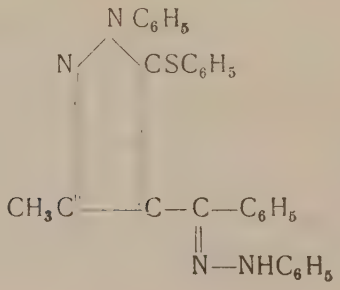
Berechnet für:	Gefunden:
$C_{23}H_{18}N_2S$	
$S = 9{,}03\,\%$	$8{,}9\,\%$.

Stickstoffbestimmung.

0,1640 g Substanz ergaben 14,8 ccm N bei 16° C und 758 mm Druck.

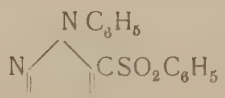
Berechnet für:	Gefunden:
$C_{23}H_{18}N_2S$	
$N = 11{,}40\,\%$	$11{,}35\,\%$.

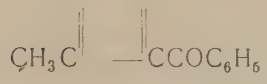
Phenylhydrazon des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzoyl-5-Thiophenylpyrazolon.



Dieser Körper entstand durch 6 stündiges Erhitzen von frisch destilliertem Phenylhydrazin und Thiophenylpyrazolon auf 150° im Einschmelzrohr. Die rötliche Flüssigkeit goss ich samt etwas harzigem Rückstand in verdünnte Essigsäure, woraus sich die Substanz in gelblichen Flocken ausschied. Beim Erhitzen am Rückflusskühler misslang der Versuch zur Kondensation beider Komponenten. Aus verdünntem Alkohol kristallisiert die Substanz in gelblichen Nadeln vom Schmelzpunkt 112°. In Wasser und Natronlauge ist das Phenylhydrazon unlöslich, dagegen löst es sich in Äther, Eisessig und Chloroform.

Sulfon des Phenylesters.
1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzoyl-5-Oxythiophenylpyrazolon.





Löst man das Phenylmethylbenzoylthiophenylpyrazolon in Eisessig und bringt einen Überschuss von Kaliumpermanganat, in wenig Wasser gelöst, hinzu, bis sich die Flüssigkeit rötlich färbt, so tritt nach kurzer Zeit Reaktion ein unter Selbsterwärmung. Sodann verdünnt man mit Wasser und erwärmt auf dem Wasser-

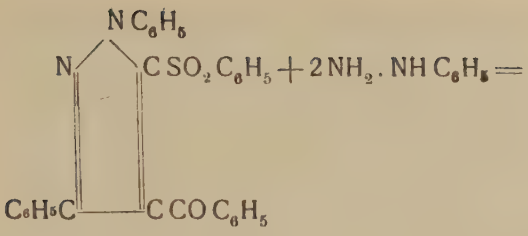
bade. Nun lässt man den entstandenen Braunstein möglichst absitzen und filtriert noch heiss, wobei das Sulfon sofort auskristallisiert. Das klare Filtrat engt man ein und lässt es über Nacht stehen. Das Sulfon kristallisiert dann in schönen farblosen Nadeln, die, abfiltriert, verschiedene Male mit Wasser gewaschen und schliesslich auf der Tonplatte im Vakuum getrocknet werden. Um im Braunstein zurückgehaltenes Sulfon zu gewinnen, trocknet man den auf dem Filter befindlichen Niederschlag und zieht ihn hernach mit absolutem Alkohol und Äther aus. Wenn ein Umkristallisieren nötig ist, geschieht es am besten aus verdünntem Alkohol. Der Körper kristallisiert dann in schönen farblosen Spiessen. Er schmilzt bei 125°, ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in kaltem verdünnten Alkohol und Eisessig, leicht löslich in absolutem Alkohol, Äther, Eisessig und Chloroform.

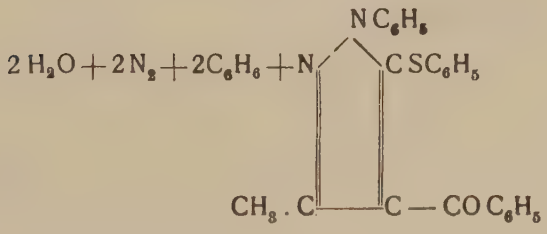
Schwefelbestimmung.

0,1678 g Substanz ergaben 0,0967 $BaSO_4$.

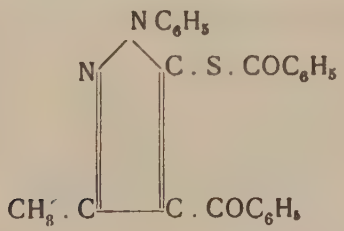
Berechnet für:	Gefunden:
$C_{22}H_{18}O_3SN_2$	
$S = 7{,}96\,\%$	$7{,}82\,\%$.

Ein Phenylhydrazon dieses Sulfons darzustellen, gelang nicht. Statt des zu erwartenden Körpers wurde das Thiophenylpyrazolon zurückgebildet, indem der Sauerstoff der Sulfongruppe abgespaltet wurde.



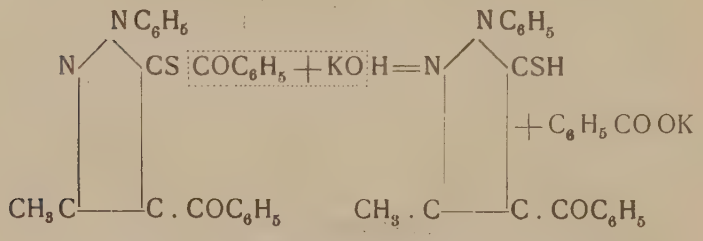


1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzoyl-5-Thiobenzoylpyrazolon.



Das in wässrigem Alkali gelöste Phenylmethylbenzoylthiopyrazolon wurde mit einem geringen Überschuss von Benzoylchlorid im Reagenzglase geschüttelt. Es schied sich dann ein weisser flockiger Niederschlag ab, der sich schwer filtrieren liess und deshalb mit

Äther ausgeschüttelt wurde, in dem er sich schnell löste. Der Körper wird nach einmaligem Umkristallisieren vollkommen rein in feinen verfilzten Nadeln erhalten und schmilzt dann bei 107°. Er ist löslich in Äther, Alkohol, Chloroform und Eisessig, unlöslich in Wasser und Natronlauge. Beim Kochen mit alkoholischem Kali wird das Thiobenzoylpyrazolon verseift und spaltet sich bei Säurezusatz in Thiopyrazolon und Benzoesäure:

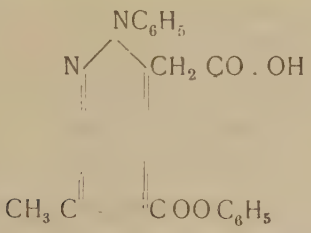


Schwefelbestimmung.

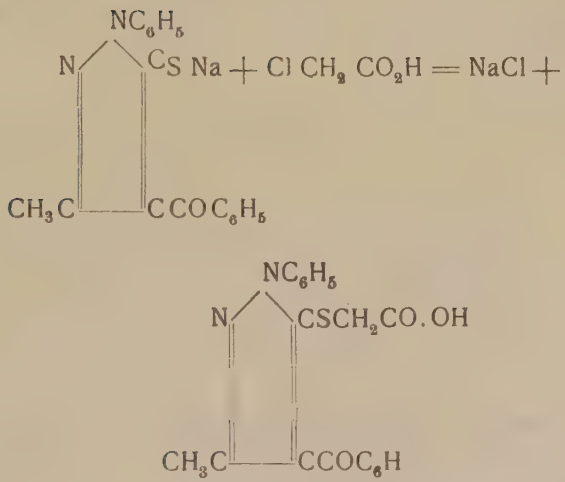
0,2693 g Substanz ergaben 0,1658 g $BaSO_4$.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{24}H_{18}N_2SO_2$	
$S = 8{,}05\%$	$8{,}42\%$.

1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzoyl-5-Thioglycolsäurepyrazolon.



Vorgang:



Durch Schütteln einer Lösung von Thiopyrazolon in Natronlauge mit Monochloressigsäure ist dieser Körper nicht zu erhalten. Auf diese Weise wird nur das Thiopyrazolon wieder ausgefällt. Kocht man aber diese Lösung und fällt dann mit Salzsäure, so setzt sich die gesuchte Verbindung als Öl unter der wässrigen Lösung ab. Denselben Körper erhält man auch auf anderem Wege. Man löst das Thiopyrazolon in Alkohol und gibt die berechnete Menge Natrium in alkoho-

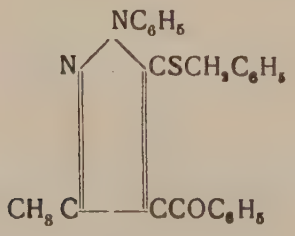
lischer Lösung hinzu und ebenso eine Lösung von Monochloressigsäure in Alkohol. Nach dem Kochen scheidet sich auch hierbei der Körper ölig ab. Ich liess das Öl 24 Stunden bei Winterkälte stehen und verrieb es mit Ather, worauf es fest wurde. Die Verunreinigung löste sich in Äther. Beim Verdunsten einer alkoholischen Lösung hinterbleiben farblose Kristallkrusten. Der Körper schmilzt bei 124°. Er ist leicht löslich in Alkohol und Natronlauge, schwer in Äther und Ligroin, unlöslich in Wasser.

Schwefelbestimmung.

0,1412 g Substanz ergaben 0,0960 g $BaSO_4$.

Berechnet für:	Gefunden;
$C_{19}H_{16}N_2O_3S$	
$S = 9{,}42\%$	9,2%.

1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzoyl-5-Thiobenzylpyrazolon.



In der gleichen Weise, wie das Thiobenzoyl-pyrazolon mit Benzylchlorid in wässrig-alkalischer Lösung dargestellt, erhielt ich den Körper nach ein-

maligem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol in schneeweissen verfilzten feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 116°. Der Körper ist löslich in Alkohol, Äther, Eisessig und Chloroform, unlöslich in Wasser und Natronlauge.

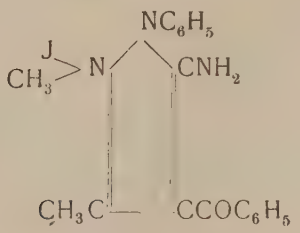
Schwefelbestimmung.

0,1184 g Substanz ergaben 0,0731 g $BaSO_4$.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{24}H_{29}N_2SO$	
$S = 8{,}36\%$	$8{,}44\%$.

Einwirkung von Jodmethyl auf das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzoyl-5-Amidopyrazol.

Jodmethylat des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzoyl-5-Amidopyrazols.



Dieses Jodmethylat wurde aus dem von Bender dargestellten 1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzoyl-5-Amidopyrazol erhalten. Erhitzt man diesen Körper mit einem geringen Überschuss von Jodmethyl auf 110°, so erhält man als Rohrinhalt eine rotgefärbte Flüssigkeit nebst einem

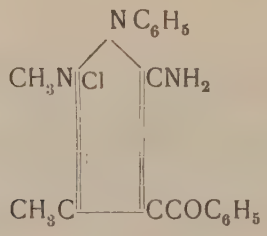
festen Körper. Der Rohrinhalt wird mit wasserfreiem Äther behandelt, wodurch das Jodmethylat sofort weiss ausfällt. Sollte der Niederschlag gelb oder braun gefärbt sein, so löst man ihn in wenig absolutem Alkohol und fällt nochmals mit wasserfreiem Äther. Dies wiederholt man so oft als nötig, um das Jodmethylat weiss oder doch nur schwach gelblich gefärbt zu erhalten. Es schmilzt dann bei 235°. und ist leicht löslich in heissem Wasser, Alkohol, Chloroform und Eisessig, unlöslich in Wasser, schwer in Äther.

Jodbestimmung.

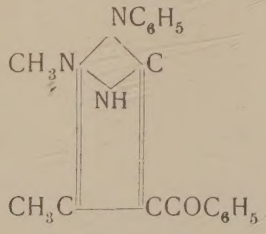
0,1412 g Substanz ergaben 0,0801 g Ag J.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{18}H_{18}C_3J$	
$J = 31,34\%$	$30,89\%$.

Darstellung des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzoyl-2,5-Iminopyrazols aus dem Chlormethylat des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Benzoyl-5-Amidopyrazols.



Ich versuchte, das Jodmethylat durch Erwärmen mit Kalilauge in ein Iminopyrazol durch Abspaltung von Jodwasserstoff zu erhalten. Da die Umsetzung aber nur schwierig erfolgte, so führte ich das Jodmethylat mit frisch gefälltem Chlorsilber in das Chlormethylat über. Das gut ausgewaschene Chlorsilber wurde möglichst fein in Wasser auf einer Porzellanschale verrührt und unter beständigem Umrühren allmählich die Lösung des Jodmethylates hinzugetan und auf dem Wasserbade erwärmt, bis eine klare Probe keine Jodreaktion mehr gab. Das Filtrat wird zur Trockne verdampft, der Rückstand in absolutem Alkohol gelöst. Nach dem Verdunsten des Alkohols hinterbleibt der Körper als weisses Pulver, das in allen Lösungsmitteln leicht löslich ist. In Wasser gelöst und mit Natronlauge versetzt, gab das Chlormethylat einen gelben Niederschlag, der, abfiltriert und aus Benzol im Vakuumexikkator über Paraffin verdunstet, gelbliche Kristalltafeln lieferte, die halogenfrei waren und die Eigenschaften eines Iminopyrins zeigten. Die Base hat danach folgende Konstitution:



Sie zieht begierig Wasser und Kohlensäure aus der Luft an und geht dabei ziemlich schnell in ein luftbeständiges weisses Karbonat über.

Die vorstehend beschriebenen Untersuchungen wurden im chemischen Laboratorium der Universität Rostock auf Anregung des Herrn Professor Dr. A. Michaelis ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. A. Michaelis, auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank abzustatten für das der Arbeit entgegengebrachte Interesse und die mir jederzeit bereitwilligst erteilten wertvollen Ratschläge.